

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Jan Hamalčík

Název práce: The influence of non-domain regions' composition on the activity of multi-domain protein kinases

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
x	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
x	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
x	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
x	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
x	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce

N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Práce je napsána čtivou angličtinou bez překlepů a gramatických chyb. Autor velmi dobře pracuje s literárními zdroji – mnohé jsem se z jeho textu dozvěděl. Citovány jsou práce doslova historické i práce publikované pouze jako preprinty, což je pro mě dalším důkazem autorovy dobré práce s literaturou. V literární rešerši je jen jeden obrázek, což je podle mého škoda, protože autor např. v textu hovoří o 12 subdoménách kinázové domény, ale blíže je nevysvětluje. Nebo detailně popisuje vazbu nukleotidu do kinázové domény, kde by, myslím, obrázek pomohl. Na jediný obrázek v literární rešerši jsem v textu nenašel odkaz. V úvodu jsou popisovány metody pro detekci domén – podle mě by bylo vhodné uvést, že některé z metod jsou založené na sekvenčních a jiné na strukturních datech, a proto nelze vždy použít všechny. Některá vyjádření v textu jsou nejasná – např. autor na straně 8 píše, že “Lys 72 is thought to be the best characterized catalytic domain residue” – nebylo mi jasné zda je myšleno vůbec či jenom u kináz. Citována je navíc práce z roku 1988, a i když ji napsali giganti kinázového výzkumu Stephen Hanks a Tony Hunter tak mezitím už bylo provedeno mnoho dalšího výzkumu a tohle tvrzení nejspíš nebude pravdivé – u Src kináz je například intenzivně studován Tyr 527 či Tyr 416.

Obsahuje-li práce i vlastní výsledky uchazeče/ky (nejsou povinnou součástí práce), pak prosíme o Vaše stanovisko k následujícímu:

Jsou řádně stanoveny a vysvětleny cíle experiment? ANO

Je množství experiment adekvátní k cílům? ANO

Je dokumentace výsledků dostačující? ANO

Jsou výsledky diskutovány a zasazeny do kontextu existující literatury? ANO

Případný další slovní komentář k výsledkům autora:

Významnou částí práce je popis autorovo vědeckého projektu. V kapitole Metody autor popisuje postup své práce, ale zároveň poskytuje už i první výsledky. Dobře jsou popsána data s kterými autor pracuje. Některé postupy však nejsou zdůvodněny či popsány (viz otázky níže). Především mi chyběl popis toho jak se ze 117 proteinů stalo 32 klastrů a jak jsou klastry velké. Existence klastrů pro jednotlivé architektury se explicitně zmiňuje poprvé až v diskusi, přestože v obrázku 3.3 se s klastry už pracuje. Ve výsledcích mi chyběla distribuce délek linkerů – byl tam jen průměr. Autorovy výsledky nepřinášejí žádný jasný vztah mezi linkery a specifitou či aktivitou kináz, ale autor zdařile diskutuje čím by to mohlo být způsobeno. Celkově však hodnotím práci jako velmi zajímavou a zdařilou a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě (povinná část posudku)

V textu píšete, že je délka linkeru inverzně proporční k jeho tuhosti – dá se to nějak přiblížit? Je nějaké délka, když uz linker bude skoro jistě neuspořádaný a flexibilní?

Jaká tedy byla distribuce délek linkerů u Vámi studovaných proteinů? Lze tam pozorovat nějaké klastery?

Jak jste definovali 32 architektur?

Proč jste používali kinázové domény jen s jedním linkerem? Řada kináz je součástí multidoménových komplexů s několika linkery jejichž funkce je známá.

Proč jste zvolili jen lidské proteiny a nešli cestou vytvoření neredundantního datasetu s max. sekvenční identitou třeba 30%? Nepřipravili jste se tak o hodně proteinů?

V případě predikce lokalizace jste brali jen cytoplazmatické a nukleární proteiny, ale DeepLoc predikuje 10 různých lokalizací a vy v textu vysvětlujete proč jste nechtěli membránové proteiny, ale co ty ostatní?

A nemohou být linkery mimo membránu tudíž by se na ně Vámi zmiňovaná omezení nevztahovala?

Zůstali Vám v datasetu nějaké tyrosinové kinázy?

Existují jiné možnosti jak popsat funkci proteinu než EC a GO čísla?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

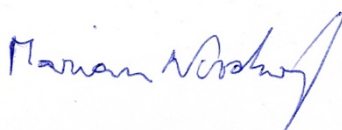
C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: 1

Datum vypracování posudku: 11.9. 2020

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): Marian Novotný



Instrukce pro vypracování a odevzdání posudku:

- Pro vypracování posudku bakalářské práce použijte tento formulář.
- Posudek můžete sami vložit do SIS, anebo s předstihem zaslat v elektronické podobě na adresu: marian@natur.cuni.cz, a dále zajistit dodání podepsaného originálu (v 1 výtisku, jako součást protokolu o obhajobě) na sekretariát Katedry buněčné biologie PřF UK (p. Růžičková), Viničná 7, 128 44 Praha 2. Podepsaný originál posudku musí být dodán před vlastní obhajobou, bez něho nesmí být obhajoba zahájena!
- Student by měl být s posudkem seznámem nejméně tři dny před obhajobou – posudek mu můžete poslat Vy nebo Váš přepošleme.